Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Ueberreicht vom Verfasser.

1727

Zu den vorstehenden Bemerkungen von Paul Uhlenhuth.

Schlußwort.

Von

Paul Ehrlich.

SLEEPING SICKNESS BUREAU
RECEIVED
12 JUN 1911

Separatabdruck aus der

„Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie."

II. Teil: Referate

unter Mitwirkung von:

H. Apolant, Frankfurt a. M., **V. Babes,** Bukarest, **O. Bail,** Prag, **E. F. Bashford,** London, **A. Besredka,** Paris, **J. Bordet,** Brüssel, **A. Breinl,** Liverpool, **L. Brieger,** Berlin, **A. Calmette,** Lille, **R. Doerr,** Wien, **M. Dorset,** Washington, **E. v. Dungern,** Heidelberg, **P. Ehrlich,** Frankfurt a. M., **S. Flexner,** New York, **U. Friedemann,** Berlin, **P. Frosch,** Berlin, **G. Gaffky,** Berlin, **M. von Gruber,** München, **M. Hahn,** München, **A. Heffter,** Berlin, **L. Hektoen,** Chicago, **M. Jacoby,** Berlin, **C. O. Jensen,** Kopenhagen, **S. Kitasato,** Tokio, **W. Kolle,** Bern, **W. Kruse,** Bonn, **K. Landsteiner,** Wien, **C. Levaditi,** Paris, **L. von Liebermann,** Budapest, **F. Loeffler,** Greifswald, **Th. Madsen,** Kopenhagen, **C. J. Martin,** London, **E. Metschnikoff,** Paris, **L. Michaelis,** Berlin, **R. Muir,** Glasgow, **C. Moreschi,** Pavia, **P. Th. Müller,** Graz, **M. Neisser,** Frankfurt a. M., **F. Neufeld,** Berlin, **F. Nuttall,** Cambridge, **R. Ostertag,** Berlin, **R. Paltauf,** Wien, **A. Pettersson,** Stockholm, **R. Pfeiffer,** Königsberg i. P., **E. P. Pick,** Wien, **P. Römer,** Marburg, **C. J. Salomonsen,** Kopenhagen, **A. Schattenfroh,** Wien, **Cl. Schilling,** Berlin, **Th. Smith,** Boston, **G. Sobernheim,** Berlin, **C. Vaughan,** Ann Arbor, **A. Wassermann,** Berlin, **W. Weichardt,** Erlangen, **A. E. Wright,** London, **D. Zabolotny,** St. Petersburg

herausgegeben von:

E. FRIEDBERGER (Berlin.) **R. KRAUS** (Wien.) **H. SACHS** (Frankfurt a. M.) **P. UHLENHUTH** (Gr.-Lichterfelde-Berlin.)

Dritter Band. Sechzehntes Heft. 1911.

(Ausgegeben am 20. Mai 1911.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in Jena.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welMOmec
Coll. pam P
No. 5663

22500888714

Zu den vorstehenden Bemerkungen von Paul Uhlenhuth.

Von **Paul Ehrlich.**

Zu den Ausführungen Uhlenhuths bemerke ich folgendes:

1) Uhlenhuths Darstellung, auf welche ich an anderer Stelle ausführlicher zurückkommen werde, erweckt den Eindruck, als ob ich seine und seiner Mitarbeiter Verdienste um die Chemotherapie der Spirillosen erst in der vorstehenden Arbeit gewürdigt hätte. Demgegenüber stelle ich fest:

Ich habe in der vorstehenden Arbeit nichts bekannt, was ich nicht bereits in meiner Monographie gesagt habe, und lediglich einige historische Unrichtigkeiten Hatas, die mir entgangen waren, berichtigt. Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter Arbeiten habe ich in meiner Monographie durchaus gewürdigt, indem ich p. 137 erklärte:

„Es gebührt also Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern das Verdienst, im Experiment zuerst eine Heilwirkung des Atoxyls bei gewissen Spirilleninfektionen nachgewiesen und die Uebertragbarkeit dieses Ergebnisses auf die menschliche Therapie betont und selbst ausgeführt zu haben."

2) Nachdem das Atoxyl in der Bekämpfung der Schlafkrankheit sich bewährt hatte, und nachdem Schaudinn die biologischen Beziehungen zwischen Trypanosomen und Spirochäten nachgewiesen hatte, war es für die Fachgenossen, die einer Chemotherapie der Spirochätenkrankheiten Interesse und Verständnis entgegenbrachten, mehr als naheliegend, auch thera-

peutische Versuche mit Atoxyl bei Syphilis anzustellen. Ich will hierfür nur einige Belege angeben:

Lassar sagt (Berl. klin. Wochenschr., 1907, No. 12):

„Ich möchte noch hinzufügen, daß, ehe die Arbeiten von Uhlenhuth, Bickel und Groß erschienen waren, vielmehr in dem Augenblick, als die Nachrichten von Robert Koch aus Ostafrika kamen, welche die großen Erfolge bei der Schlafkrankheit, bei Spirochäten- und ähnlichen Krankheiten in Erinnerung riefen, ich es als selbstverständlich erachtete, auch die jüngste Spirochätenkrankheit, die Syphilis, in Angriff zu nehmen. Ich habe an einer großen Reihe von Patienten im ganzen mehrere Hundert Injektionen mit Atoxyl vorgenommen und vornehmen lassen, aber leider mit einem vollkommen negativen Resultat."

Und Neisser erklärt in seinem ausführlichen Werk (Beitr. z. Pathol. der Syphilis, p. 262):

„Auch unsere Untersuchungen stammen aus derselben Zeit, und sind, wenn auch später veröffentlicht, doch ganz unabhängig von Uhlenhuth und Hoffmann durchgeführt worden[1])."

Was das atoxylsaure Quecksilber anbetrifft, auf dessen Herstellung Uhlenhuth — er spricht sogar von Synthese — so großen Wert legt, so habe ich nur zu bemerken, daß die Herstellung des einfachen Salzes überhaupt erst durch die von mir erwiesene Konstitution des Atoxyls ermöglicht worden ist. Neisser äußert sich in seinem Buch (Beitr. z. Pathol. d. Syphilis, p. 304) folgendermaßen über das atoxylsaure Quecksilber:

„In Breslau haben wir dann mit einem uns von den Elberfelder Farbenfabriken gelieferten atoxylsauren Quecksilber (Hydrargyrum arsanilicum) Versuche angestellt. (Das Patentansuchen wurde bereits 1907 eingereicht.) Unsere Versuche wurden begonnen und abgeschlossen viele Monate vor den von Uhlenhuth und Manteufel veröffentlichten. Auch Memeli und Ciuffo haben bereits vor Uhlenhuth (Juli 1908) mit Aspirochyl (Paraaminophenylarsinatodimercurio) ein analoges Präparat empfohlen. Wir haben aber unsere Versuche (sowohl bei Tieren wie bei Menschen) nicht sehr lange fortgeführt, weil wir wesentliche Vorzüge namentlich bei der Verwendung in der Menschentherapie nicht erkennen konnten. Nach unserer Ueberzeugung entspricht das atoxylsaure Quecksilber in seiner Wirksamkeit ungefähr einem salicylsauren Quecksilber."

Noch weit ungünstiger urteilt Zieler. Ich selbst habe, wie aus meinem Buche ersichtlich, schon im Jahre 1906 die Herstellung des atoxylsauren Quecksilbers bei den Charlotten-

1) Ich weiß auch, daß Neisser bei seiner Ausreise nach Java im Jahre 1906 Trypanrot und Atoxyl für seine therapeutischen Affenversuche mitgenommen hat.

burger Werken angeregt, wenn ich auch, nachdem die kombinierte Anwendung von Quecksilber und Arsen seit alters her bekannt war und die Doppelverbindung des kacodylsauren Quecksilbers mit ungefähr ähnlichem Erfolge wie das atoxylsaure Quecksilber eingeführt worden ist, keinen besonderen Wert hierauf gelegt habe. Ich führe diese Feststellung überhaupt nur an als ein Beweismittel, daß schon im Jahre 1906 die Bekämpfung der Syphilis in meinem Arbeitsprogramme enthalten war.

Bei dieser Sachlage muß es auf das sonderbarste berühren, wenn Uhlenhuth den Anschein erwecken will, als ob ich erst auf seine Hinweise hin die Behandlung der Syphilis mit Arsenikalien und die Arbeiten, welche zum Salvarsan führten, ins Auge gefaßt hätte. Ich habe auch bereits in meinem Buche erwähnt, daß ich schon mit Lassar die Behandlung der Lues mit Arsacetin besprochen hatte und kann dem noch hinzufügen, daß ich mit meinem Freund Albert Neisser verabredet hatte, ihm alle im Speyerhause hergestellten Arsenprodukte, die therapeutisch von Bedeutung sein könnten, für seine Affenversuche nach Java nachzusenden. Das geht ja ohne weiteres aus Neissers Werk hervor, der im Laufe der Jahre eine Reihe von Arsenprodukten, die im Speyerhause hergestellt waren, bei Syphilis geprüft hat.

Unter diesen Umständen hatte ich gar keine Veranlassung, die von uns erzeugten Substanzen im Speyerhause selbst bei Syphilis zu prüfen, da die Untersuchung in den allerbesten Händen war und an Affen durchgeführt werden konnte, die für die Beurteilung des Heileffektes natürlich viel wertvoller waren, als andere, dem Menschen weniger nahestehende Tierspezies.

Wenn ich noch hinzufüge, daß, abgesehen von Neissers Affenversuchen, im Sommer 1907 ziemlich ausgedehnte Versuche mit Arsenophenylglycin an Menschen angestellt worden sind, so trifft der Hinweis Uhlenhuths, daß ich die therapeutischen Versuche im Speyerhause erst im Jahre 1909 hätte vornehmen lassen, durchaus nicht den Kern der Sache. Wenn Uhlenhuth hiermit beweisen will, daß ich erst im Jahre 1909 angefangen hätte, mich für diese Frage zu interessieren, so ist eben dieser Beweis verunglückt, da nach dem obigen unsere synthetischen Produkte fortlaufend an sachgemäßer Stelle einer Prüfung unterlagen und es natürlich für mich und die Sache absolut gleichgiltig ist, wo das geschieht.

3) Der von U. erbrachte Nachweis, daß die Hühnerspirillose durch Atoxyl günstig beeinflußt wird, involvierte noch nicht im mindesten, daß das gleiche Präparat auch bei Syphilis eine Wirkung hätte ausüben müssen. In dieser Beziehung will ich nur hervorheben, daß die Vogelspirillosen eine von allen anderen pathogenen Spirillosen, insbesondere Rekurrens, Syphilis, Framboesie weit entfernte Stellung einnehmen.

Von größter prinzipieller Wichtigkeit ist hierbei die Tatsache, daß die Hühnerspirillose im Vogelorganismus nur in einer einzigen Wuchsform vorkommt, während bei den andern pathogenen Spirochäten eine ganze Reihe von Wuchsformen existieren kann. Es ergibt sich hieraus, daß ein therapeutischer Erfolg bei der Hühnerspirillose besonders leicht zu erreichen ist. Wenn nämlich der betreffende Heilstoff auch nur einen Teil der Parasiten abtötet, so ruft dieser abgetötete Teil die Bildung von Antikörpern hervor, die nun ihrerseits den übriggebliebenen Rest der Hühnerspirillosen vernichten. Ganz anders verhält es sich aber mit den rezidivierenden Krankheiten. Hier können — wie ich und meine Mitarbeiter bei Trypanosomen, später Levaditi bei Spirillen erwiesen haben — die übrigbleibenden Parasiten durch Entwicklung neuer, zu den vorhandenen Antikörpern nicht passender Rezeptoren Anlaß zu einem Neuausbruch der Erkrankung geben. Die Zahl der Rezidivformen ist bei Rekurrens eine beschränkte, bei Syphilis dagegen, ebenso wie bei den Trypanosomenerkrankungen eine außerordentlich große, und in diesem Punkt beruht der prinzipielle Unterschied zwischen der Hühnerspirillose und den andern Spirochätenerkrankungen.

Uhlenhuth hat früher immer hervorgehoben, daß ein großer Unterschied bestehe bei der Heilung von Infektionen, bei denen die Spirochäten frei im Blut kreisen, und solchen, bei denen sie Gewebsschmarotzer sind. In dem einen Fall seien sie der Aktion des Arzneimittels leichter zugängig, während sie sich im andern derselben entziehen können. Auf Grund dieser Anschauung hat Uhlenhuth früher betont, daß die von Iversen und anderen erwiesene Tatsache, daß beim menschlichen Rekurrens eine Sterilisatio magna möglich sei, durchaus nichts für ein analoges Vorgehen bei Syphilis präjudiziere. Dann scheint es aber merkwürdig, daß gerade Uhlenhuth seine Atoxylstudien an Hühnerspirillen ohne weiteres übertragen wissen will auf den typischsten Gewebsparasiten, die Syphilisspirochäte des Menschen!

4) In seiner Arbeit hat Uhlenhuth nur mitgeteilt, daß Versuche über Heilung von Rekurrens und Syphilis „Im Gange sind". Re vera sind aber seine klinischen Versuche, wie aus seiner Arbeit (Deutsche Medizinische Wochenschrift No. 22, 1907) hervorgeht, vollkommen negativ verlaufen, indem die Krankheit trotz der Atoxylbehandlung ihren weiteren Verlauf nahm. Die Ursache liegt darin, daß er ebenso wie Lassar und andere zu kleine, ungenügende Dosen angewandt hat. Dagegen hat Salmon als erster in zwei Mitteilungen den Nachweis erbracht, daß durch genügend große Dosen Atoxyl die Syphilisaffekte zur Heilung gebracht werden können.

Diese Mitteilung erregte damals das größte Aufsehen, und sie war die Veranlassung, daß von verschiedenen Aerzten, insbesondere Lassar, Hallopeau u. a. diese Versuche auf-

genommen und bestätigt wurden. Uhlenhuth selbst hatte seine Versuche nicht weitergeführt und auch erst nach Bekanntwerden der Salmonschen Befunde dieselben wieder aufgenommen. Es geht hieraus hervor, daß der Beweis der therapeutischen Beeinflussung der menschlichen Syphilis durch Atoxyl nicht von Uhlenhuth, sondern von Salmon erbracht worden ist.

5) Was die strenge Unterscheidung zwischen experimenteller und empirischer Therapie beim Menschen anlangt, durch deren Aufstellung Uhlenhuth alle früheren Arbeiten über Arsenwirkung bei Syphilis für die Betrachtung ausschalten zu können glaubt, so kann dieser Standpunkt weder wissenschaftlich noch praktisch begründet erscheinen. Tatsächlich ist die Arsentherapie durch klinische Erfahrung eingeführt worden, und die klinischen Versuche mit anorganischen und organischen Arsenikalien stellen die direkte Veranlassung zu ihrer Erprobung bei den experimentellen Infektionen dar. Entscheidend für die Praxis ist schließlich überhaupt nur der Versuch am Menschen. Ein Mittel kann sich noch so gut im Tierversuch bewähren, für die menschliche Therapie aber ungeeignet sein. Andererseits ist es auch möglich, daß ein Mittel, das bei einer Erkrankung des Menschen eine spezifische Wirkung ausübt, im Tierversuch vollkommen versagt[1]). Natürlich kann aber — und das ist der springende Punkt — eine experimentelle Therapie nur existieren, wenn der Infektionserreger bekannt oder die Krankheit als solche übertragbar ist. In diesem Sinne sind diejenigen, welche die skizzierte Möglichkeit der Erforschung eröffnen, als die wirklichen Begründer der experimentellen Therapie einer bestimmten Infektionskrankheit anzusehen. Für die Syphilis sind

1) Auch Uhlenhuth ist übrigens weit davon entfernt, erst auf experimenteller Basis zur Therapie beim Menschen überzugehen. Genau wie dies früher bei den anorganischen Arsenpräparaten und bei der Kakodylsäure der Fall war, hat auch er das Atoxyl lediglich auf Grund von Analogieschlüssen und unter Verzicht auf das Tierexperiment bei den verschiedensten Infektionskrankheiten erproben lassen. Ich verweise besonders darauf, daß die Atoxylbehandlung auf seine Veranlassung auch bei Rekurrens durch Glaubermann in Angriff genommen worden ist, obwohl die experimentelle Grundlage fehlte, und trotzdem Breinl und Kinghorn schon im Jahre 1906 über negative Resultate bei der Rekurrenserkrankung berichtet hatten. Es ist übrigens nicht zutreffend, daß Uhlenhuth an anderer Stelle diese Versuche der englischen Autoren lediglich deshalb, weil sie am Menschen ausgeführt sind, als empirisch mit einer geringwertigeren Note zu beurteilen sucht, als seine Tierexperimente. Denn da die Erreger bei der Rekurrenserkrankung auch beim Menschen im Blute nachweisbar sind und diese Studien von den englischen Autoren in genauester Weise durchgeführt sind, so stellt hier der Menschenversuch ein vollkommenes Analogon des Tierexperiments dar. Wenn man daher die Idee der Erprobung des Atoxyls bei Spirillosen als ein besonderes Verdienst betrachten will, so gebührt in dieser Hinsicht Breinl und Kinghorn die Priorität, und nicht Uhlenhuth.

das Metschnikoff und Roux einerseits, Schaudinn andererseits. Der Versuch einer Beeinflussung derartiger experimenteller Infektionen durch Substanzen, von denen man nach der ganzen Sachlage allgemein eine Wirkung auf die betreffenden Parasiten voraussetzen muß, kann daher nicht mehr als die Einführung eines neuartigen Prinzips oder als die Erschließung eines Gebietes bezeichnet werden, und so haben sich ja, wie bereits erwähnt, in der Tat eine ganze Reihe von Forschern nach dem Bekanntwerden von Robert Kochs Erfolgen bei der Schlafkrankheit mit der Wirkung von Atoxylpräparaten bei den praktisch wichtigen Formen von Spirillenerkrankungen beschäftigt. Und wenn Uhlenhuth als erster bei der Atoxylbehandlung von Spirilleninfektionen praktisch-therapeutische Heilerfolge gesehen hat, so lag das eben an der oben erwähnten Eigenart der Hühnerspirochäten, die er als Parasiten wählte, und nicht an einer besonderen Eigenart des experimentellen Vorgehens.

6) Besonders hervorheben muß ich aber, daß die moderne Chemotherapie, von der die Chemotherapie der Spirillosen ja nur einen Teil bildet, von mir als Wissenschaft begründet wurde, da ich bereits im Jahre 1902 mit Shiga den Nachweis erbracht habe, daß durch eine einzige Injektion von Chemikalien die Heilung von parasitären Erkrankungen erzielt werden kann. Ich habe dann in langjährigen mühseligen Untersuchungen die Prinzipien der Chemotherapie erkannt und damit, wie ich glaube, für das weitere Arbeiten auf diesem Gebiete die Richtung gewiesen. Die Auffindung der arzneifesten Parasitenstämme, die Erkenntnis der Chemozeptoren, welche die Verankerung der Heilstoffe bedingen, haben erst eine rationelle synthetische Darstellung der Heilstoffe ermöglicht. So mußten in systematischer entsagungsvoller Arbeit oft schwierigster Art erst viele Hunderte von Arsenikalien dargestellt und erprobt werden, ehe es gelang, in der Synthese des Salvarsans das gesteckte Ziel zu erreichen. Wenn auch Uhlenhuth in den Jahren 1908 und 1909 einige — meines Erachtens sehr unzweckmäßige — Verbindungen, wie das atoxylsaure Quecksilber und das Jodatoxyl, das ich gleich im Anfang meiner Studien hergestellt und wieder fallen gelassen habe, erprobt hat, so bedeutet das wirklich recht wenig gegenüber der gewaltigen Intensität, mit der im Speyerhause die Chemie und Chemotherapie des Atoxyls und seiner Derivate erschöpfend bearbeitet wurde. Wollte man in der engbegrenzten Art, wie das von seiten Uhlenhuths geschehen ist, das Präparat von maximaler parasitizider Wirkung herauszufinden suchen, so hieße das nichts anderes, als bei der Lotterie mit ein paar Loosen auf den Haupttreffer zu rechnen.

7) Die Haupttatsache, die zum Salvarsan geführt hat, bildet die Erkenntnis, daß nur die Reduktionsprodukte mit dem dreiwertigen Arsenrest imstande sind, parasitotrope Eigenschaften

auszuüben. Diese für die Entwicklung der ganzen Arsentherapie maßgebende Feststellung ist von Uhlenhuth vollkommen unbeachtet geblieben, und er scheint auch heute noch nicht in dieser Frage diesen wichtigen Standpunkt zu teilen, wenn er erst kürzlich (Med. Klinik, 1911, Nr. 5) ausführte:

„Auf diese Weise kann eine falsche Vorstellung von der spezifisch antisyphilitischen Wirkung der Arsenpräparate erweckt werden. Eine direkt abtötende Wirkung oder direkt entwicklungshemmende Wirkung des Präparates in vivo halte ich bei der geringen Dosierung im Verhältnis zur Körpergröße für sehr wenig wahrscheinlich, zumal auch 606 ebenso wie Arsenophenylglycin (Uhlenhuth-Manteufel) in vitro nicht abtötend auf die Spirochäten einwirkt. Ich bin der Ansicht, daß die Körperzellen parasitizide Stoffe produzieren."

Nach meiner Ansicht sind die beim Menschen beobachteten Erscheinungen nur zu erklären durch die Annahme, daß durch die abgetöteten Parasiten eine Antikörperbildung stattfindet, und daß diese Antikörperbildung gerade durch Salvarsan eine kolossale Steigerung erfährt, wie aus den wichtigen Versuchen Friedbergers hervorgeht. Aber anzunehmen, wie dies Uhlenhuth tut, daß beim Menschen das Salvarsan seine therapeutische Wirkung allein dem Umstande verdankt, daß es an und für sich Antikörper bildet, ist durchaus nicht angängig, zumal, da auch alle Versuche zum Nachweis der Antikörper gescheitert sind[1]).

Wie aus den obigen Ausführungen ersichtlich, sind die Wege theoretischer Betrachtungsweise, auf denen Uhlenhuth zu seinen Schlüssen gelangt ist, recht vage und entfernen sich so weit von dem, was tatsächlich wichtig für eine rationelle Chemotherapie erscheinen muß, daß ihre Konsequenz eher geeignet wäre, von dem systematischen, zu wirklich wirksamen Arzneistoffen führenden Wege, der nun im Salvarsan einen vorläufigen Abschluß gefunden hat, abirren zu lassen. Die Konzeption des Arsenozeptors, der auf den dreiwertigen Arsenrest eingestellt ist, bildet in der Tat die Achse, um welche die neue Richtung der antiparasitären Arsentherapie gravitiert.

---

1) Eine Bildung parasitizider Stoffe kann unter diesen Umständen nur eintreten, wenn die Parasiten abgetötet werden. Daß dies auch bei Protozoenkrankheiten geschieht, ist zuerst von mir und Shiga beschrieben worden, und diese Tatsache stellt daher nicht, wie Uhlenhuth jüngst behauptet hat, ein von ihm gefundenes neues Heilprinzip dar. Das Auftreten von Rezidiven hierbei haben wir durch die Erkenntnis und die Analyse der Rezidivstämme vollkommen aufgeklärt, die später von Levaditi auch bei Recurrens aufgefunden und eingehend studiert wurden. Uhlenhuth scheint die Bedeutung dieser Rezidivstämme für die Antikörperwirkung entgangen zu sein, und nur so erklärt es sich, daß er auf Grund seiner Erfahrungen bei den Infektionen mit Hühnerspirochäten, welche keine Rezidivstämme bilden, geglaubt hat, einen besonders hohen Grad von Antikörperimmunität vor sich zu haben.

Ich selbst habe nie auf die Behandlung der einzelnen Krankheitsformen besonderen Wert gelegt und die Uebertragung der chemotherapeutischen Studien auf Spirillosen nicht als ein besonderes, geschweige denn mein besonderes Verdienst angesehen. Mein Programm war vielmehr die wirklich rationelle Durchbildung des chemotherapeutischen Gebietes, und hierfür erschien es mir zweckmäßig, an Krankheitsformen, die für eine umfängliche Bearbeitung besonders günstige Chancen darbieten, die Prinzipien der Chemotherapie zu ergründen. Ich war der Ansicht, daß, wenn erst die rationellen Grundlagen der Arzneistoffsynthese geschaffen waren, die Früchte nicht auf eine Krankheit beschränkt bleiben, sondern auch einer Reihe anderer, zumal nahe verwandter Krankheiten zufallen würden. In diesem Sinne ist auch das Speyerhaus von Anfang als ein Institut für Chemotherapie und nicht für Trypanosomentherapie gedacht und errichtet worden. Für mich ist daher einzig und allein der Umstand maßgebend, daß ich das Salvarsan ohne irgendwelche Beeinflussung von anderer Seite in systematischer und zielbewußter Methodik auffindig gemacht und so eine Waffe geschmiedet habe, die wohl zu dem mächtigsten Rüstzeug gehört, über das zurzeit der gesamte Arzneischatz verfügt. Daß die praktische Anwendung eines in mancher Hinsicht so schwierigen Mittels im Anfange auch zu Fehlgriffen führen konnte und mußte, daß es erst galt, die beste Applikationsform, die Größe der notwendigen Dosen, die Möglichkeit der wiederholten Injektion, die Indikationen und Kontraindikationen festzustellen, erscheint selbstverständlich und erklärt manchen anfänglichen Mißerfolg. Aber durch die von mir mit großer Mühe durchgeführte systematische Konzentration der therapeutischen Erfahrungen ist doch, wie ich glaube, ein großer Fortschritt schon heute unverkennbar, und es mehren sich die Anzeichen dafür, daß es bei etwas intensiverer und wiederholter Behandlung möglich sein wird, die Therapia sterilisans in einer größeren Zahl von Fällen bei Syphilis zum Nutzen der Menschheit durchzuführen. Die Tatsache, daß dies schon jetzt in einfacher Weise bei Rekurrens (Iversen) und auch bei Framboesie (Strong), bei welcher die Parasiten durch ihre Lokalisation in den Geweben der Beeinflussung schwerer zugänglich sind, möglich ist, berechtigt auch für die Syphilis zu weiteren Hoffnungen.

Zum Schluß fasse ich meine Ausführungen dahin zusammen: Prioritätsansprüche können nicht darauf basiert werden, daß ein Mittel, welches schon im Handel ist, und das bei bestimmten Krankheiten sich bewährt hat, auf eine bestimmte Krankheitsform, deren experimentelle Erforschung eben erst in die Wege geleitet wurde, übertragen wird.

Mir haben Uhlenhuths Arbeiten keinerlei Anregung gebracht, sondern ich habe das Salvarsan in Verfolgung meiner

Arsensynthesen, die schon im vollen Fluß waren, als Uhlenhuth mit seinen Arbeiten einsetzte, gefunden. Ich bin diesen Weg gegangen unbeirrt durch Uhlenhuths Anschauungen, deren Berücksichtigung die Erreichung meines Zieles nur erschwert hätte.

Weiterhin muß ich hervorheben, daß die von Uhlenhuth versuchten Substanzen, insbesondere Atoxyl und quecksilbersaures Atoxyl, nach dem jetzigen übereinstimmenden Urteil der Fachgenossen nicht mehr als für die Behandlung der Syphilis geeignet erachtet werden.

Ich nehme für mich und meine Mitarbeiter Bertheim und Hata die Erfindung des Salvarsans in Anspruch, eines Mittels, dessen Heilwirkung bei Syphilis, Framboesie, Rekurrens und der Gesamtheit aller Spirochätosen unbestreitbar ist. Wenn es Uhlenhuth gelingt, auf einem neuartigen Prinzip ein stärker wirkendes Spezifikum auffindig zu machen, so werde ich das gern anerkennen.

Schlußwort

von **Paul Ehrlich.**

Es ist nicht recht verständlich, warum Uhlenhuth mir gegenüber immer wieder betont, daß von ihm die spirillizide Wirkung des Atoxyls bei der Hühnerspirillose aufgefunden worden ist. Ich habe diese Tatsache, wie auch in den obigen Ausführungen erwähnt, bereits in meiner Monographie rückhaltlos anerkannt. Das ändert aber nichts daran, daß Uhlenhuth an der Begründung der Salvarsantherapie nicht der geringste Anteil zugesprochen werden kann. Wenn Uhlenhuth die Genese des Salvarsans derart zu schildern sucht, daß das Salvarsan „von der bekannten spirilliziden Wirkung des Atoxyls ausgehend" aufgefunden wurde, so ist das eine Darstellung, die den Tatsachen direkt widerspricht, und gegen welche ich daher aufs schärfste protestieren muß. Ich verweise hierzu auf meine obigen Ausführungen, denen Uhlenhuth nur ein Zitat aus dem Werk von A. Neisser entgegenzuhalten hat. Zur vollständigen Beurteilung gehört aber auch der von Uhlenhuth unberücksichtigt gebliebene Schlußsatz des betreffenden Passus:

„Auch unsere Untersuchungen[1]) stammen aus derselben Zeit und sind, wenn auch später veröffentlicht, doch ganz unabhängig von denen Uhlenhuth-Hoffmanns durchgeführt worden[1])."

Hier besteht offenbar ein Gegensatz zu den vorangehenden Ausführungen Neissers. Denn Neisser hebt mit Recht hervor, daß er unabhängig von Uhlenhuth Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls bei Syphilis angestellt habe. Ganz abgesehen davon aber, daß Salmon — nach freundlicher Mitteilung an mich, übrigens ohne Kenntnis der Arbeit Uhlenhuths über Hühnerspirillose — zuerst die Heilwirkung des Atoxyls bei Syphilis festgestellt hat, muß ich in gleicher Weise die Unabhängigkeit des Gedankens auch für andere Forscher und für mich in Anspruch nehmen, und es kann schon aus diesem Grunde von einem „Ausbau" der experimentellen Untersuchungen Uhlenhuths bei der Ergründung der Salvarsantherapie keine Rede sein.

1) Im Original gesperrt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.